Aus der Universitätskinderklinik Berlin
(Kaiserin Auguste Viktoria Haus)
Direktor: Professor Dr. med. H. Helge

VERHALTEN DER LIPIDWERTE WÄHREND DES GLUKOSE-TOLERANZTESTES BEI DIABETISCHEN KINDERN VOR UND NACH INSULINTHERAPIE

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Robert Miething
aus Oberbieber

1977

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549616_0048

Dissertationsdruck
Blasaditsch GmbH • 89 Augsburg 17 • Theodor-Heuß-Platz 3 • Telefon (0821) 51 85 63

Aus der Universitätskinderklinik Berlin
(Kaiserin Auguste Viktoria Haus)
Direktor: Professor Dr. med. H. Helge

VERHALTEN DER LIPIDWERTE WÄHREND DES GLUKOSETOLERANZ - TESTES BEI DIABETISCHEN KINDERN VOR UND NACH INSULIN - THERAPIE.

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Robert Miething
aus Oberbieber

Referent: Herr Professor Dr. med. B. Weber

Korreferent: Herr Professor Dr.med. H.-J.Dulce

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am : 7.4.1977

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG
2.1.	METHODIK
2.1.1.	Prinzip der Bestimmungen
2.1.1.1.	Cholesterin
2.1.1.2.	Triglyceride
2.1.1.3.	Blutzucker
2.1.1.4.	Apparat zur Cholesterinbestimmung
2.1.1.5.	Apparat zur Triglyceridbestimmung
2.2.	Ausführung der Bestimmungen
2.2.1.	Materialien
2.2.1.1.	Plastikmaterial
2.2.1.2.	Reagenzien zur Cholesterinbestimmung
2.2.1.3.	Reagenzien zur Triglyceridbestimmung
2.2.2.	Analysengang zur Cholesterinbestimmung
2.2.3.	Analysengang zur Triglyceridbestimmung
2.2.4.	Leistung der Methoden
2.2.5.	Kontrolluntersuchungen der gemessenen Werte
2.3.	PATIENTEN
2.3.1.	Alter,Geschlecht,Länge und Gewicht
2.3.2.	Untersuchungsbedingungen
2.3.3.	Untersuchungsgang
2.3.4.	Statistik
3.	ERGEBNISSE
3.1.1.	Vergleichsuntersuchungen der Werte im Serum und Plasma
3.1.2.	Stichprobenkontrollen
3.1.3.	Vergleich der Messungen von Cholesterin und Triglyceriden
3.2.	Verhalten des Cholesterin im Plasma

3.2.1. bei gesunden Kindern
3.2.2. bei diabetischen Kindern vor Insulintherapie
3.2.3. bei diabetischen Kindern nach Insulintherapie
3.3. Verhalten der Triglyceride im Plasma
3.3.1. bei gesunden Kindern
3.3.2. bei diabetischen Kindern vor Insulintherapie
3.3.3. bei diabetischen Kindern nach Insulintherapie
3.4. Verhalten des Blutzuckers
3.4.1. bei gesunden Kindern
3.4.2. bei diabetischen Kindern vor Behandlung
3.4.3. bei diabetischen Kindern nach Behandlung
4. DISKUSSION
5. ZUSAMMENFASSUNG
6. LITERATURVERZEICHNIS
7. LEBENSLAUF

1. Einleitung

Auf den Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und Hyperlipämie hatte schon KLEMPERER 1910 hingewiesen. Nachdem das Insulin in die Therapie des Diabetes eingeführt worden war, wurde die Erkrankung der großen und kleinen Gefäße, die Makro- und Mikroangiopathie als Spätkomplikation des Diabetes mellitus zur primären Todesursache (PEZOLD,SPIRO). Wohl in Verbindung hiermit wurde beim Diabetes mellitus das Risiko, an einer Arteriosklerose als Folge der Grundkrankheit zu erkranken, von einigen Autoren als wahrscheinlich (ALBRINK, TZAGOURNIS,ENGLHARDT), von anderer Seite jedoch als nicht gesichert angesehen (TAMIR,SLOAN,NIKKILÄ). Veränderungen des Kohlenhydrat - und Fettstoffwechsels sollen unabhängig voneinander das frühzeitige Auftreten der Arteriosklerose begünstigen (SCHETTLER,BARCLAY).
Auch eine fehlerhafte Ernährung, Intimaläsionen und verminderte Lipoproteinlipaseaktivität der Gefäßwand oder Störungen des hormonalen Gleichgewichtes werden als wesentliche atherogene Faktoren angesehen (MARGOLIS,LEVY). Eine Hypercholesterinämie korreliert eindeutig mit dem erhöhten Risiko, an Arteriosklerose zu erkranken (ALBRINK,TAMIR,LEVY,ENGLHARDT,PATTERSON,JIPP,SCHETTLER,HÖLLE). Zwischen einer Triglyceriderhöhung im Plasma und Häufung der coronaren Herzkrankheit wurde bei nicht diabetischen Patienten eine positive Korrelation gefunden (CARLSON,LEVY,BERCHTOLD,ENGLHARDT). CROWLEY fand bei 73,3 % der von ihm untersuchten Patienten mit Coronarsklerose eine Hypertriglyceridämie. LISCH berichtete über Diabetiker mit coronarer Herzkrankheit im Alter von 24 (31) Jahren.

Bei diabetischen Probanden unter 3o Jahren, welche mit Insulin behandelt werden, soll eine Triglyceriderhöhung selten beobachtet worden sein (NEW,PATTERSON). Auch vor Behandlung mit Insulin wurde keine Erhöhung der Blutlipidwerte gefunden (NEW,STERKY,AMENDT). DRASH und auch HÜRTER beschreiben jedoch bei einem Teil der von ihnen untersuchten Kinder eine Erhöhung der Triglyceride und der beta-Lipoproteine (hoher Cholesteringehalt) vor Behandlung mit Insulin. Nach Insulingabe konnte keine Vermehrung der Blutlipide nachgewiesen werden.

Über mögliche Beziehungen zwischen der Glukoseintoleranz und Meßgrößen des Fettstoffwechsels wie Cholesterin und Triglyceriden bei diabetischen Kindern liegen zuwenige Informationen vor. Deshalb erschienen uns neue Untersuchungen vor Therapiebeginn und zu festgesetzten Zeiten während der Behandlung insulin - abhängiger diabetischer Kinder wünschenswert.

2.1. Methodik

Während eines oralen Glukosetoleranztestes wurden bei diabetischen Kindern vor und nach Behandlung mit Insulin Cholesterin - und Triglyceridwerte gemessen. Die automatisierte Bestimmung der Cholesterinwerte erfolgte nach der Methode von WATSON , wie sie in der Vorschrift von BOEHRINGER, Mannheim angegeben wird. Zur Bestimmung der Triglyceride wurde die semiautomatisierte, fluorometrische Methode nach KESSLER und LEDERER modifiziert. Beide Methoden wurden in die Klinikroutine eingeführt. Auf die Kontrollmethoden und auf Einzelheiten der Bestimmung wird , soweit notwendig, eingegangen werden. Abbildungen sind im Text enthalten, Tabellen befinden sich im Anhang.

2.1.1. Prinzip der Bestimmungen

2.1.1.1. Cholesterin

Das Cholesterin im Plasma wurde mit der von PEARSON angegebenen und nach WATSON veränderten Methode in der Modifikation für größere Serien (ZÖLLNER) nach der Vorschrift der Fa. BOEHRINGER,Mannheim bestimmt. (Plasmaprobe o,o5 ml) Das Prinzip beruht auf der Reaktion nach LIEBERMANN-BURCHARD. RICHTERICH und LAUBER wiesen auf die Vorteile dieser Methode hin, bei der auf eine Extraktion mit Chloroform verzichtet wird. Cholesterin wird mit Essigsäureanhydrid extrahiert, dabei wird Eiweiß zerstört und es entsteht ein wasserfreies Medium. Mit dem Zusatz von Schwefelsäure entwickelt sich ein unspezifischer blaugrüner Farbstoff. Dieser Farbstoff besteht aus polymeren, ungesättigten Kohlenwasserstoffen, welche spektrofotometrisch erfaßt werden (RICHTERICH

u. LAUBER). Als Stabilisator der Reaktion wird 2,5,-Dimethylbenzolsulfonsäure verwendet. Diese Reaktion ist für die im Serum vorkommenden Δ_5 Sterine spezifisch (FIESER u. FIESER). Die Spezifität der Nachweisreaktion des Cholesterin wird durch andere Sterine nicht wesentlich gestört (ZÖLLNER), da sie nur in geringer Konzentration vorliegen, doch können sie die Intensität des zu messenden Farbstoffs verändern. Die Interferenz des B I L I R U B I N S mit Cholesterin ist jedoch wegen des bei Neu- und Frühgeborenen passageren Ikterus besonders zu berücksichtigen. Eine fälschliche Erhöhung der Cholesterinwerte durch Bilirubin wurde von WATSON schon beschrieben. Auch nach der Methode von ZLATKIS und Mitarbeitern (Eisen III-chlorid, Essigsäure, Schwefelsäure) beeinflußt Bilirubin in hohen Konzentrationen die Cholesterinbestimmung (JORDAN,KÖHRING). Die von uns ermittelten Cholesterinwerte bei ikterischen Probanden waren fälschlich erhöht im Vergleich mit einer von RÖSCHLAU 1974 publizierten enzymatischen Methode (MIETHING).

Die in der vorliegenden Studie untersuchten Kinder wiesen keinen Ikterus auf, so daß es berechtigt erschien, die von WATSON vorgeschlagene Methode zur Cholesterinbestimmung zu verwenden, zumal eine zuverlässige, automatisierte enzymatische Methode zur Serumbestimmung des Cholesterins bei Fertigstellung dieser Arbeit noch nicht vorlag.

2.1.1.2. Triglyceride

Zur Bestimmung der Triglyceride wurde die chemische Methode nach KESSLER und LEDERER benutzt. Da uns bei den untersuchten Kindern nur geringe Plasmamengen zur Verfügung standen, wurde die Methodik mit Plasmaproben von 0,1 ml statt 0,5 ml durchgeführt.

In einem Gemisch von Zeolit (Absorption der Glukose, Phospholipide), Kupferkalk und Lloyds Reagenz wird die Plasmaprobe mit Isopropanol (99,7%) extrahiert. Die Fettsäuren werden hierbei vom Glyceridanteil gespalten und als Calciumsalze der Fettsäuren (Verseifung) gefällt. Die Verseifung wird in einem von Luft unterbrochenen Strom einer alkoholischen Kalilaugelösung (o,5%) fortgesetzt. Das Gemisch durchläuft ein Wasserbad mit einer Temperatur von 5o° Celsius. Die Kaliumverbindung der Fettsäuren wird verworfen.
Das verbleibende Glycerin wird mit Perjodat (o,54% in 2,o1 n Essigsäure) zu Formaldehyd oxydiert.
Der spektrofluorometrische Nachweis des Formaldehyd wird durch die Hantzsch ' Reaktion ermöglicht. Diese Reaktion beruht auf einer Kondensation zwischen einem Aldehyd (Formaldehyd), Amin (Ammoniumacetat 2 Mol) und Betadiketon (Acetylaceton) zu einem fluorescierenden Substrat, 3,5,Diacetyl- 1-4-Dihydrolutidin. Oxydation und Kondensation gehen gleichfalls in einem Wasserbad von 5o ° Celsius vonstatten.
Aus dem amerikanischen Schrifttum liegen zahlreiche Veröffentlichungen vor, welche die Zuverlässigkeit (Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Werte) dieser Methode zur Bestimmung der Triglyceride in Serum oder Plasma im Laboratorium (Übersicht bei NELSON) und klinischen Gebrauch (SCHNATZ, COLWELL,NOBLE,CROWLEY,McLELLAN,RAUTELA,FLETCHER,KAUFMANN) beschreiben. In der 1974 publizierten Arbeit von KÖHRING und KATTERMANN wird auf die Bedeutung der Glukosekonzentration im Plasma bei der Bestimmung der Triglyceride hingewiesen. NOBLE und auch KÖHRING empfehlen, die Menge des glukoseab-

sorbierenden Materials, Zeolit, zu verdoppeln. Dieses wurde indirekt auch von uns vorgenommen, indem wir die Plasmamenge halbierten. Wir verwendeten o,1 ml Plasma, während KESSLER, NOBLE,McLELLAN o,5 ml Plasma und FLETCHER,KÖHRING o,2 ml Plasma analysierten. Zudem wird die Glukose durch die Hydrolyse der Triglyceride in äthanolischer Kalilauge zerstört (HENKEL).

In einem von KÖHRING gezogenen Vergleich dieser chemischen mit einer enzymatischen Methodik (EGGSTEIN u.KREUTZ) wird eine enge Korrelation der Werte (r=o,98) erzielt. Allerdings zieht der Autor den bei der chemischen fluorometrischen Methode recht hohen Leerwert von den Ergebnissen ab. Aus den von CLAUDE 1968 und RAUTELA 1973, auch von KÖHRING erwähnten Gründen, wie Zeitersparnis, Aufbewahren der Plasmaproben im Kühlschrank, haben wir auf eine Bestimmung der Leerwerte (ohne Plasma) verzichtet.

2.1.1.3. Blutzucker

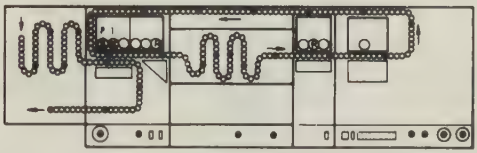
Im Kliniklaboratorium wurde die Bestimmung des Blutzuckers nach der GOD-Perid -methode vorgenommen, wie sie von WERNER angegeben wurde und als gebrauchsfertige Packung der Firma BOEHRINGER,Mannheim vertrieben wird.

2.1.1.4. Apparat zur Cholesterinbestimmung

Bei der automatisierten Methode (ZÖLLNER) zur Bestimmung des Cholesterin wurde der Apparat der Firma AB Lars Lungberg, Schweden ("Autolab") benutzt. Nach dem Einpipettieren der Reagenzien in die Probenbecher läuft der Bestimmungsvorgang wie in der Beschreibung (s.Abb. 1) angegeben ab. An einem direkt angeschlossenen Digitalfotometer können die

Cholesterin 4
11.71/Autolab

P	1	Probennehmer P Dosierpumpe Nr.
dest. Wasser Eichprobe Serum	Lösung 1	Reagenz
50 µl	2000 µl	Reagenz-Vol.
300 µl	2000 µl	Dosierpumpengröße



Probensammler	Inkubationseinheit Reagenzeinheit	Analyseneinheit
10 Kettenglieder = 2,5 min	Temperatur: 25 °C (Wasserbad) Inkubationszeit: 15 min	Wellenlänge: 580 nm

ABB.1 AUFBAU DES " AUTOLAB " ZUR BESTIMMUNG DES CHOLESTERIN NACH DER VORSCHRIFT DER FA. BOEHRINGER - LEGENDE S.TEXT

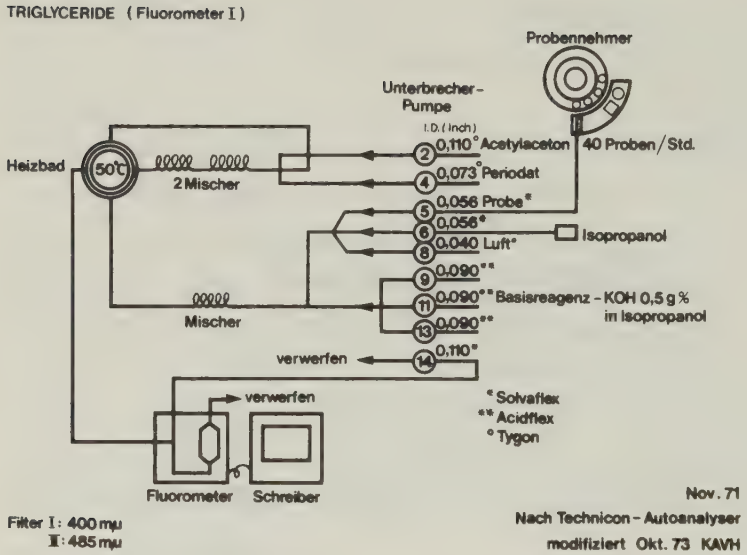


ABB.2 AUFBAU DES "AUTOANALYSER" ZUR BESTIMMUNG DER TRIGLYCERIDE NACH DER VORSCHRIFT DER FA.TECHNICON,NOV.1971, MODIFIZIERT KAVH OKT.1973

Werte sofort abgelesen werden.

2.1.1.5. Apparat zur Triglyceridbestimmung

Die semi-automatische , chemische Reaktion nach KESSLER und LEDERER wurde in der vorliegenden Arbeit mit den Apparaten der Firma Farrand Optical Inc. durchgeführt. (s. Abb.2)

2.2. Ausführung der Bestimmungen

2.2.1. Materialien

2.2.1.1. Plastikmaterial

Sämtliche Proben wurden in fettfreie Röhrchen und Probenbecher (TECHNICON) aus Plastikmaterial (Polyvinylchlorid und Polyaethylen) gefüllt. Nach einmaliger Verwendung wurden die gebrauchten Gefäße verworfen. Die an den einzelnen Zuflüssen in der Zeichnung angegebenen Markierungen (o , * , **) geben an, welches Schlauchmaterial für die jeweilige Zweckbestimmung sinnvoll ist. Zur Vermeidung von Verunreinigungen wurde das Schlauchsystem mit Isopropanol (Lösung der Rückstände) vor jeder Messung einer Probe durchgespült.

2.2.1.2. Reagenzien zur Cholesterinbestimmung

Sämtliche Reagenzien sind von der Firma BOEHRINGER, Mannheim gebrauchsfertig zu erhalten (Best. Nr. 15959 : Precimat (Standard - enthält Cholesterin 2oo mg%), Preciset (Standardreihe mit den Konzentrationen 5o,1oo,15o, 2oo, 25o, 3oo mg%), Precilip (Kontrollserum mit einer Konzentration von 114 $\pm$ 11 mg%). Eine weitere Auflistung erübrigt sich, da die Methode gängig ist.

2.2.1.3. Reagenzien zur Triglyceridbestimmung

Folgende Reagenzien werden zur Bestimmung der Triglyceride benötigt:

1. Zeolitmischung (Extraktion)

Zusammensetzung :

a) Zeolit

b) Lloyds Reagenz

c) $CuSo_4 \cdot H_2O$

d) $Ca(OH)_2$

Diese Reagenzien liegen in Pulverform vor und werden im Verhältnis 1oo: 1o : 5: 1o (a:b:c:d) gemischt (gebrauchsfertige Mischung TECHNICON Best. Nr. 11 -o375).

2. KOH 0,5 g% in Isopropanol (Verseifung)

KOH Best. Nr. 5o33, Fa. Merck Propanol -2 - iso-propylalkohol 99,7% Best.Nr. 1o37, Fa. Merck).

3. Perjodat (Oxydation)

5,4 g Natriumperjodat in 115 ml Eisessig mit Aqua dest. auf 1ooo ml aufgefüllt. Gebrauchsfertige Lösung von TECHNICON Best. Nr. T 01-0372 .

4. Ammoniumacetat (Farbreaktion)

Ammoniumacetat 2 Mol (Ammoniumacetat 154 g in 1ooo ml aqua dest. lösen. TECHNICON Best. Nr. T 21-0373)

5. Acetylaceton (Farbreaktion)

(Konzentration 99%, Best. Nr. 96oo Fa. Merck)

6. Standardlösung

Eine Stammlösung mußte selbst hergestellt werden. In einem 1oo ml fassenden dunklen Glasgefäß werden in 8o ml Isopropanol (99,7%) 1ooo mg Triolein gelöst und auf 1oo ml mit Isopropanol nach kräftigem Schütteln aufgefüllt.

(Triolein - TECHNICON Best. Nr. T 23-0374 - 15). Mit Datum

versehen ist die Trioleinstammlösung für den Standard drei Monate lang im Kühlschrank haltbar.
Zur Bestimmung der Standardkurve wird eine Verdünnungsreihe der Stammlösung hergestellt:

Trioleinstammlösung	Verdünnung mit Isopropanol	Trioleinkonzentration (mg/1oo ml)
5 ml	95 ml	5o
1o ml	9o ml	1oo
15 "	85 "	15o
2o "	8o "	2oo
25 "	75 "	25o
3o "	7o "	3oo

Diese Lösungen können gleichfalls drei Monate lang im Kühlschrank gebrauchsfertig aufbewahrt werden.

2.2.2. Analysengang zur Cholesterinbestimmung

Der Analysengang zur Bestimmung des Cholesterin ist in Abb. 1 dargestellt. Die Abbildung wurde der Vorschrift entnommen, welche von der Fa. BOEHRINGER,Mannheim herausgegeben wird. Im folgenden soll der Aufbau der Probenkette skizziert werden :

Material	Zahl der Probenbecher
aqua destillata	3
Precimat Cholesterin 2oo	3
aqua destillata	1
Preciset	1 jeder Konzentration
Kontrollserum z.B.Precilip	1
Plasmaprobe	1o
Kontrollserum z.B. Precilip	1 u.s.w.

Ermittlung der Standardkurve zur Cholesterinbestimmung
Die ermittelten Cholesterinwerte der Standardreihe entsprachen den von der Firma angegegebenen Werten, so daß auf eine graphische Darstellung der Standardreihe verzichtet wurde.

2.2.3. Analysengang zur Triglyceridbestimmung

Vorbereitung

0,1 ml Plasma und 1,9 ml Isopropanol werden zur Extraktion in ein Röhrchen pipettiert (Eppendorf Pipette). Der Mischung aus Isopropanol und Plasma werden 0,4 g Zeolit hinzugegeben. Anschließend wird das Röhrchen fest mit einem Plastikdeckel verschlossen und 3o sec. kräftig mit der Hand geschüttelt. Die Probenröhrchen einer Serie bleiben 3o Minuten lang stehen; während dieser Zeit wird der Inhalt in Abständen von 1o Minuten wieder jeweils 3o sec. kräftig mit der Hand geschüttelt. Anschließend werden die Proben zentrifugiert (1o Minuten bei 3ooo U/min.) und der Überstand vorsichtig in die Meßgefäße des Autoanalysers dekantiert. Während der Extraktion werden folgende Lösungen vorbereitet:

1. KOH 0,5 g% in Isopropanol

In einen Glaskolben wird 25o ml destilliertes Wasser gefüllt und mit 5,0 g Kalilauge (Plätzchen) geschüttelt, bis die Kalilauge vollständig gelöst ist. Die Lösung muß auf Raumtemperatur abkühlen. Nach Hinzufügen von 75o ml Isopropanol (es dürfen sich keine Schlieren mehr bilden) wird der Flüssigkeitsverlust mit Isopropanol aufgefüllt. Das Gemisch kann in einem dunklen Behälter beschriftet aufbewahrt werden, wenn es nicht sofort Verwendung findet.

71. TAMIR,J.,Y.BOJANOWER,O.LEVTOV,D.HELDENBURG,Z.DICKERMAN, B.WERBIN

Serum lipids and lipoproteins in children from families with early coronary heart disease.

Arch.Dis.Childh. 47, 8o8 1972

72. TECHNICON AUTOANALYSER

Anleitung zur Bestimmung der Triglyceride im Serum

November 1971

73. TZAGOURNIS,M.,R.CHILES,J.M.RYAN,Th.G.SKILLMAN

Interrelationsships of hyperinsulinism and hypertriglyceridemia in young patients with coronary heart disease.

Circulation Vol. 38, 1156 1968

74. WATSON,D.

A simple method for the determination of serum cholesterol.

Clin.Chem.Acta 5, 637 196o

75. WEBER,B.

Plasmainsulin bei Kindern.

Arch.Kheilk. Beiheft Nr. 65, 1971

76. WERNER,W.

Z.Analyt.Chem. 252, 224 197o

77. WISSER,H.,E.KNOLL

Qualitätskontrolle im Labor

Med.Klin. 69, 1287 Nr. 31 1974

78. ZLATKIS,A.B.ZAK, A.J.BOYLE

A new method for the direct determination of serum cholesterol

J.Lab.Clin.Med. 41, 486 1953

65. SAILER,S.,F.SANDHOFER,H.BRAUNSTEINER
Steuerung der endogenen Lipoproteidlipaseaktivität im Plasma bei Normalpersonen und Patienten mit essentieller Hyperlipämie.
Dtsch.Med.Wschrft. Jg. 9o, Heft 9, 486 1965

66. SCHETTLER,G.
Fettstoffwechselstörungen
Georg ThiemeVerlag 1971

67. SLOAN,J.M., J.S.MACKAY,B.SHERIDAN
The incidence of plasmainsulin, blood sugar and serum lipid abnormalities in patients with atherosclerotic disease.
Diabetologia 7, 431 1971

68. SCHNATZ,J.D.,J.D.FORMANIAK,C.CHLOUVERAKIS
The origin of hyoertriglyceridemia in streptozotocin diabetic rats.
Diabetologia 8, 125, 1972

69. SCHMIDT,H.,W.REINHEIMER
Lipoproteinlipase and lipids in normal and diabetic children.
In Modern Problems of Pediatrics Vol. 12 pp. 132
Diabetes in Juveniles Basel 1975

7o. SPIRO,R.G.
Search for a biochemical basis of diabetic microangiopathy.
Diabetologia 12, p.1 1976

2.2.5. Kontrolluntersuchungen der gemessenen Werte

Um die Richtigkeit und Präzision der ermittelten Analysenwerte in unserem Laboratorium zu überprüfen, wurden Kontrolluntersuchungen für Cholesterin und Triglyceride durchgeführt, wie sie von WISSER 1974 empfohlen wurden.

a. Doppelbestimmung jeder Messung

Von jeder Plasma- oder Serumprobe wurde am gleichen Tag bei gleichen Bedingungen eine Doppelbestimmung durchgeführt. Das arithmetische Mittel einer Doppelbestimmung wurde errechnet und als Ergebnis verwertet.

b. Vergleichsuntersuchung Serum - Plasma

Diese Untersuchungen sollten eventuelle Unterschiede zwischen Serum - und Plasmaproben erfassen.
Bei einem gesunden männlichen Probanden (8 Jahre alt) wurde ein oraler Glukosetoleranztest durchgeführt. Es wurde Blut in 1. ein Glasröhrchen und 2. ein heparinisiertes Glasröhrchen entnommen. Aus Serum und Plasma wurden von dem gleichen Untersucher am 1. Tag nach dem Test die Triglyceride und am 2. Tag das Cholesterin bestimmt. Zur Analyse wurden die angegebenen Methoden benutzt. Aus einer Probe wurden jeweils 5 Werte ermittelt. Derart sollte die Reproduzierbarkeit der Analysenergebnisse überprüft werden.

c. Stichprobenkontrollen

Regelmäßig wurden Stichprobenkontrollen bei jeder Untersuchungsserie mitbestimmt, wie auch aus dem Analysengang ersichtlich. Wir gebrauchten die Seren PRECILIP (BOEHRINGER) und Q-PAK (HYLAND) als Kontrollseren.

2.3. Patienten

2.3.1. Alter, Geschlecht, Länge und Gewicht der in dieser Studie untersuchten diabetischen Probanden (n = 15) und der Kontrollgruppe der gesunden Kinder (n = 14) sind aus Tabelle 1 zu entnehmen. Das Alter der diabetischen Kinder betrug 4,5 bis 14.o Jahre, das der Kontrollgruppe 5.o bis 16.o Jahre. Die Körpergröße der Diabetiker lag nach den Wachstumskurven von TANNER mit einer Ausnahme über der 5o. Percentile für die jeweilige Altersnorm, ihr Gewicht zwischen der 3. und 97. Percentile. Keiner der Probanden war relativ übergewichtig. Bei dem Kontrollkollektiv lagen Längen und Gewichte zwischen 3. und 97. , beziehungsweise 3. und 9o. Percentile. Auch von diesen Probanden war keiner übergewichtig. Es handelte sich zum Teil um von banalen Erkrankungen genesende, zum Teil um gesunde Kinder ohne endokrine Störungen oder konsumierende Erkrankungen. In der Kontrollgruppe war kein Diabetes in der Familienanamnese vermerkt worden, während bei den diabetischen Probanden in 7 Fällen eine familiäre Belastung vorlag (Tab. 2).

2.3.2. Untersuchungsbedingungen

Alle diabetischen Kinder waren vor der ersten Untersuchung unbehandelt und erhielten lediglich seit dem Vortage eine fettarme, kohlenhydratreiche Kost. Bei allen bestanden die klassischen, klinischen Zeichen der Hyperglykämie und Glukosurie, bei 11 von 15 Kindern eine Ketonurie, bei 4 von diesen auch eine noch kompensierte Ketoacidose (pH 7,35). Nach Therapiebeginn wurden die Patienten mit einer durch Appetit und Bedarf geregelten, weitgehend kalorien-konstanten Kost mit einer Zusammensetzung aus ca. 5o% Kohlenhydraten,

15 % Eiweiß und 35 % Fett ernährt. Die Insulinbehandlung wurde mit einem Verzögerungsinsulin begonnen.
Alle diabetischen Kinder reagierten auf den Beginn der Therapie mit einer sogenannten partiellen " Remission " mit Senkung des Insulinbedarfs und Besserung der Kohlenhydrattoleranz. Deshalb waren die Ausgangsbedingungen für die Untersuchungen während der Therapie und zwar eine und zwei Wochen nach Therapiebeginn different. Der mittlere Insulinbedarf betrug nach einer Woche 18 ± 8 und nach zwei Wochen 12 ± 8 Einheiten. Zwei Diabetiker benötigten bei der dritten Untersuchung , also zwei Wochen nach Therapiebeginn, gar kein Fremdinsulin.
Die Kontrollpersonen waren normal ernährt. Alle Untersuchungen fanden zur gleichen Tageszeit, morgens nüchtern nach 12- stündiger Nachtpause unter Grundumsatzbedingungen im Liegen statt.

2.3.3. Untersuchungsgang

Nach Einlegen einer Verweilkanüle in eine Unterarmvene und Gewinnung des Nüchternwertes für Blutzucker, Triglyceride, Cholesterin und Insulin wurde der orale Glukosetoleranztest mit 1,75 g Glukose pro Kilogramm Körpergewicht vorgenommen (DRASH,FAJANS u.CONN). Die Kinder tranken die in Wasser gelöste Glukose, Konzentration 5o% (Gluko - 5o , BOEHRINGER), ohne daß es zu nennenswerten Unverträglichkeitsreaktionen gekommen wäre, insbesondere trat kein Erbrechen auf. Anschließend wurde nach 3o,6o,12o,18o,24o Minuten ca. 5 ml Blut in heparinisierte Plastikröhrchen entnommen. Für die Bestimmung des Blutzuckers wurden 2 x o,o5 ml abpipettiert und die Röhrchen dann bei Zimmertemperatur ca.

1o Minuten zentrifugiert (1ooo U/Min.). Das Plasma für die Analyse der anderen Meßgrößen wurde in der Tiefkühltruhe bei minus 2o Grad Celsius bis zur Verarbeitung aufgehoben.

2.3.4. Statistik

Mittelwerte ($\bar{x}$) , einfache (s) und doppelte (2s) Standardabweichung als auch der Variationskoeffizient (VK) wurden berechnet. Unterschiedssignifikanzen (p) der Ergebnisse wurden nach der Methode von STUDENT (t- Test) ermittelt. Die Korrelation der Vergleichswerte aus zwei Laboratorien wurde anhand einer Regressionsgeraden $y = a + b \cdot x$ geprüft und graphisch dargestellt. Als Maß der Übereinstimmung wurde der Korrelationskoeffizient für die ermittelten Werte angegeben. Mit Ausnahme des Variationskoeffizienten wurden sämtliche Berechnungen mit dem WANG - Tischrechner durchgeführt, Band : General Library , Side 1 ,Programm 734 (Faktor $\bar{x}$ / s / 2s), Programm 1525 (Faktor t (p)), Programm 2133 (Faktor a/b).

3. Ergebnisse

3.1.1. Vergleichsuntersuchungen der Werte im Serum und Plasma

Diese Untersuchungen sollten eventuelle Unterschiede zwischen Serum - und Plasmaproben erfassen und zugleich einen Hinweis auf die Richtigkeit, Präzision und Reproduzierbarkeit der in unserem Labor ermittelten Werte geben.
In Tabelle 4 und 5 sind Mittelwerte, doppelte Standardabweichung und Intra- assay- varianz der Analysen angegeben.
Zwischen Serum und Plasma besteht ein Unterschied. Im Serum werden im Mittel um 9,18 % höhere Werte bestimmt (s.Tab.4).
Ein signifikanter Unterschied der Triglyceridkonzentrationen im Serum und Plasma bestand nicht (s. Tab. 5).
Der Variationskoeffizient lag bei der Bestimmung der Cholesterinwerte für alle Proben $<$ 5 % (s. Tab. 4). Für die Analyse der Triglyceride wurde ein Variationskoeffizient von $<$ 1o% bestimmt (s. Tab. 5).

3.1.2. Stichprobenkontrollen

Zu den Stichprobenkontrollen benutzten wir die Seren Precilip (BOEHRINGER) und Q-Pak (HYLAND) als Kontrolle.
Die Mittelwerte der Qualitätskontrollen wiesen eine gute Übereinstimmung mit den von der Firma angegebenen Werten auf; die Einzelwerte lagen in ihrer Gesamtheit innerhalb des 2 s- bereiches (s.Abb. 4). Q-Pak wurde nur für wenige Kontrollen der Triglyceridwerte genommen, da die Meßergebnisse außerhalb des 3 s- bereiches lagen. Dies soll auf den Gehalt des Serums an Lipoproteinlipase zurückzuführen sein (KLEMENS).

3.1.3. Vergleich der Messungen von Cholesterin und Triglyceriden in zwei verschiedenen Laboratorien.

In zwei verschiedenen Laboratorien, Labor A und Labor B (eigene Werte) wurden aus dem Plasma eines unausgewählten Patientengutes (Erwachsene) Vergleichsuntersuchungen durchgeführt. Die Untersuchungen fanden an drei aufeinanderfolgenden Tagen statt. Die Bestimmungen im Labor A waren ein bis zwei Tage vor den eigenen Bestimmungen erfolgt.

In Labor A wurde die Methode von WATSON zur Bestimmung des Cholesterin im Serum von Hand, in unserem Labor B wurde die gleiche Methode mit dem " Autolab " durchgeführt. Ebenfalls mit einer nicht automatisierten Methode wurden die Triglyceride in Labor A nach EGGSTEIN und KREUTZ bestimmt. Im eigenen Labor benutzten wir die beschriebene semi-automatische Methode nach KESSLER und LEDERER.

Eine gute Korrelation der Bestimmungsmethoden des Cholesterin aus Labor A zu unseren Werten ist aus Abb. 5 ersichtlich. Die Regressionsgerade lautet $y = 42{,}71 + 0{,}96\,x$; Korrelationskoeffizient $r = 0{,}96$, $p < 0{,}001$. Eine gute Übereinstimmung der Meßergebnisse ist damit erwiesen.

Die Korrelation der Triglyceridbestimmungen aus den Laboratorien A und B ist in Abb. 6 anhand der Regressionsgeraden dargestellt ($y = 28{,}71 + 0{,}87\,x$; $r = 0{,}87$, $p < 0{,}001$).

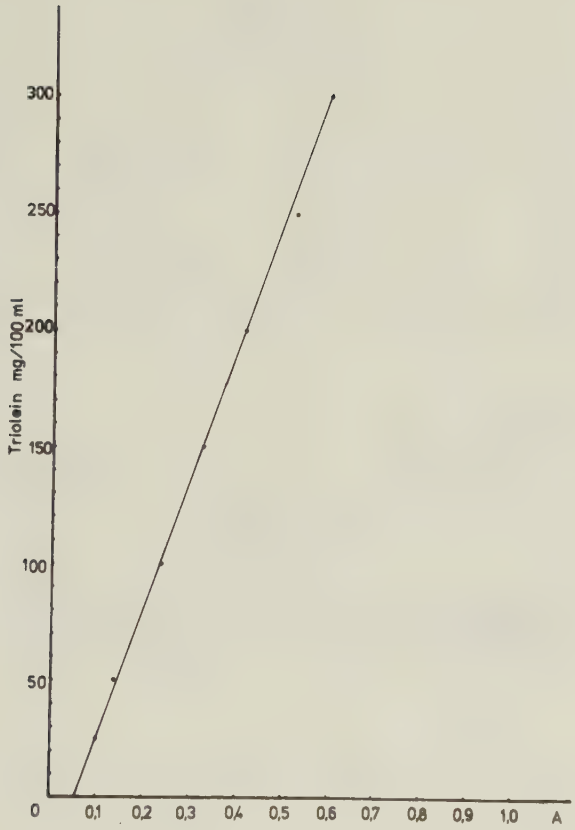
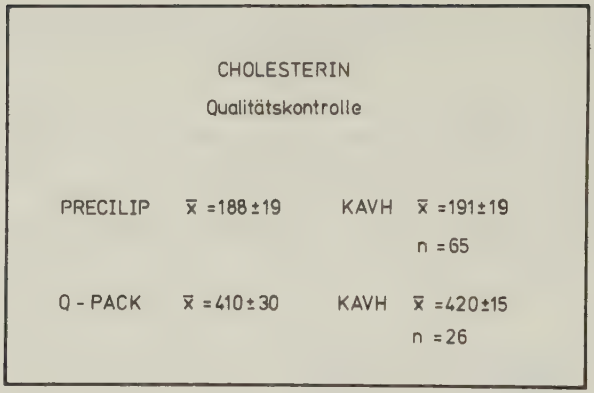


Abb. 3 Standardkurve - Beziehung zwischen Trioleinkonzentration und Absorption (A = Extinktion)



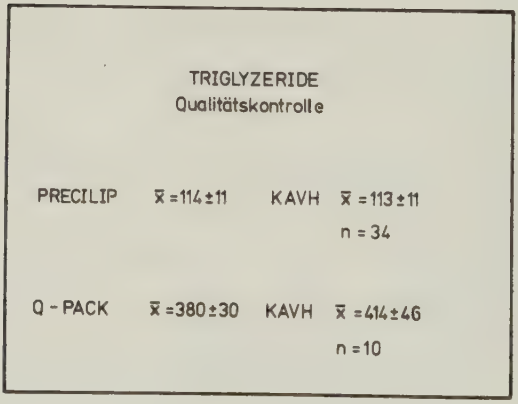


Abb.4 Cholesterin/ Triglyceride, Übereinstimmung der eigenen Messergebnisse (KAVH) mit den von der Firma angegebenen Werten der Kontrollseren (Precilip -Fa. Boehringer / Q -Pak - Fa. Hyland)

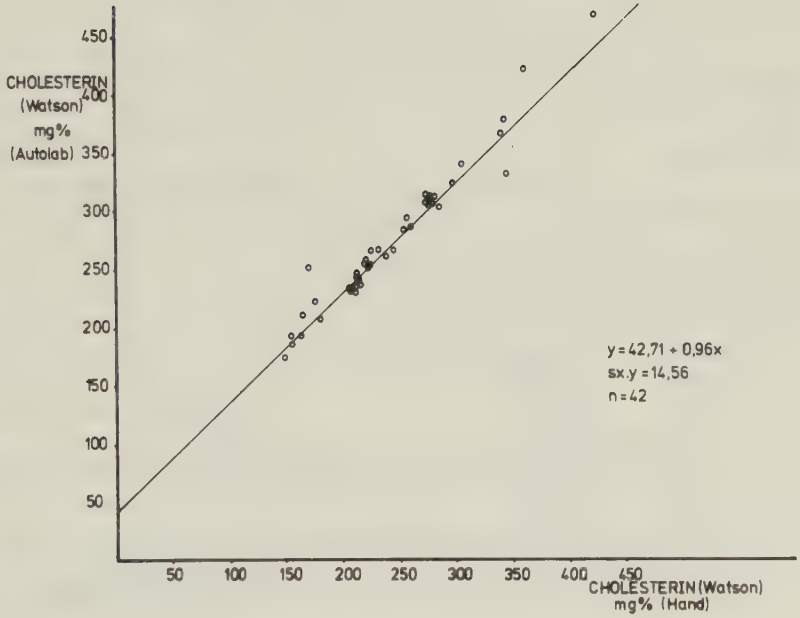


Abb.5 Regressionsgerade der Korrelation zweier Bestimmungsmethoden des Plasmacholesterin. Labor A - Methode nach WATSON , Labor B (eigene Werte) Methode nach WATSON ($r = 0{,}96$ $p < 0{,}001$)

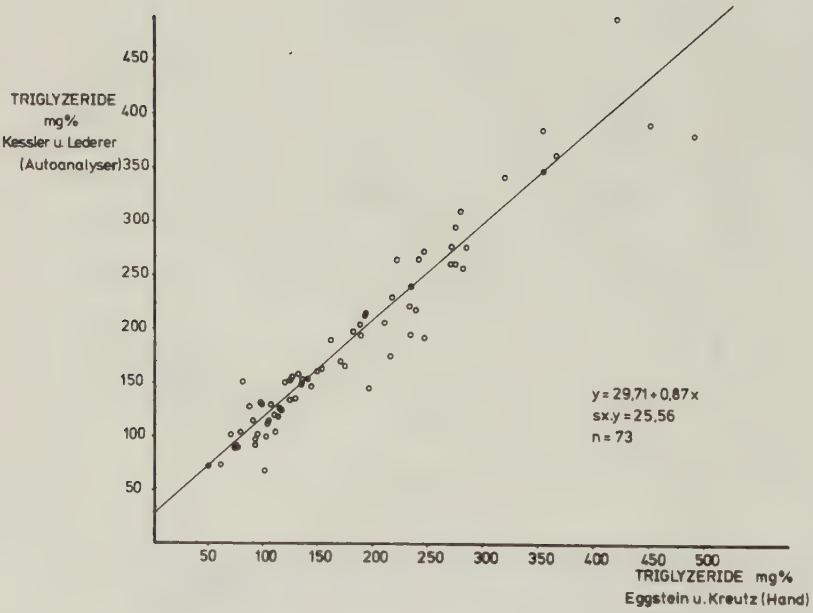


Abb.6 Regressionsgerade der Korrelation zweier Bestimmungs - methoden der Triglyceride. Labor A - Methode nach EGG- STEIN und KREUTZ , Labor B (eigene Werte) Methode nach KESSLER und LEDERER ($r = 0{,}86$, $p < 0{,}001$)

3.2. Verhalten des Cholesterin im Plasma

3.2.1. bei gesunden Kindern

Bei gesunden Kindern im Alter von 5,o bis 16,o Jahren wurde die Cholesterinkonzentration nüchtern mit 184,5 ± 4o,8 mg% im Mittel bestimmt. Eine signifikante Änderung der Werte während des oralen Glukosetoleranztestes wurde nicht beobachtet (s. Abb. 7,8 und Tab. 6).

3.2.2. diabetische Kinder vor Insulintherapie

Bei unbehandelten diabetischen Kindern lagen die Cholesterinwerte im Mittel nicht signifikant höher als die Nüchternwerte der gesunden Kinder (Abb. 7, 9, 14). Auch während der oralen Glukosebelastung veränderte sich die Cholesterinkonzentration nicht (Abb. 9, Tab. 7).

3.2.3. bei diabetischen Kindern nach Insulintherapie

Eine und zwei Wochen nach Behandlung mit Insulin trat keine signifikante Änderung der Cholesterinkonzentration vor und während der oralen Glukosebelastung im Vergleich zu den gesunden Kindern auf (Abb. 1o.11, Tab. 8,9)

3.3. Verhalten der Triglyceride im Plasma

3.3.1. bei gesunden Kindern

Bei gesunden Kindern (Normalpersonen) liegt der Mittelwert der gemessenen Triglyceridkonzentration zu Beginn des oralen Glukosetoleranztests bei 72,o ± 32,5 mg%. Im Verlauf des O.G.T.T. kommt es zu einem kontinuierlichen, nicht signifikanten Anstieg mit dem Maximum in der 12o. Minute. Danach fallen die Werte in den Bereich des Nüchternwertes (s. Abb. 8, 12, Tab. 6) zurück.

3.3.2. bei diabetischen Kindern vor Insulintherapie

Die Triglyceridkonzentration liegt bei diabetischen Kindern im Mittel bei 145,4 ± 84,7 mg% und damit signifikant

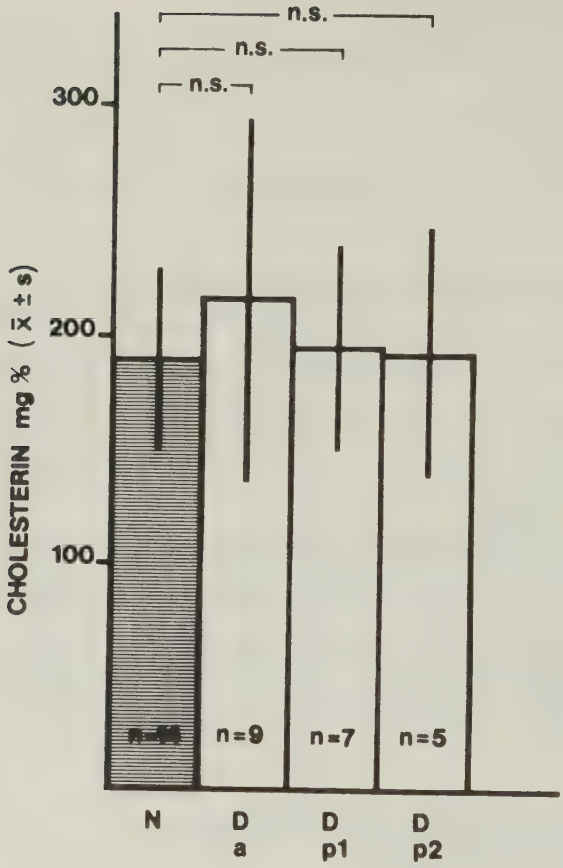


Abb.7 - CHOLESTERIN -

Vergleich und Unterschiedssignifikanz der Nüchternwerte des O.G.T.T. bei Normalpersonen (N) und Diabetikern vor (Da), eine Woche nach (D p1) und zwei Wochen nach (D p2) Behandlung mit Insulin.

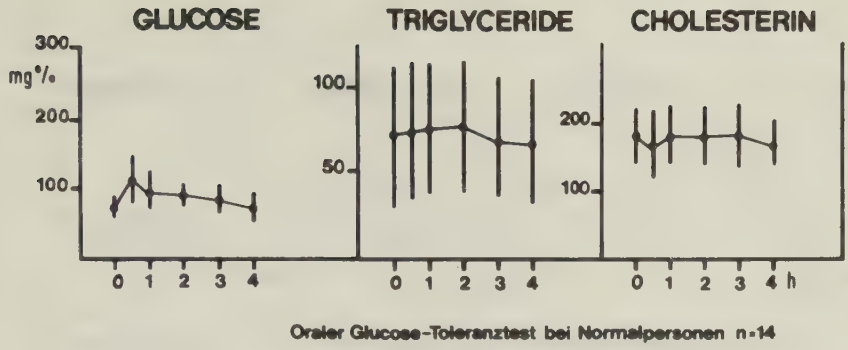


Abb. 8 Blutzucker, Triglycerid, und Cholesterinwerte während des O.G.T.T. bei gesunden Kindern (n = 14)

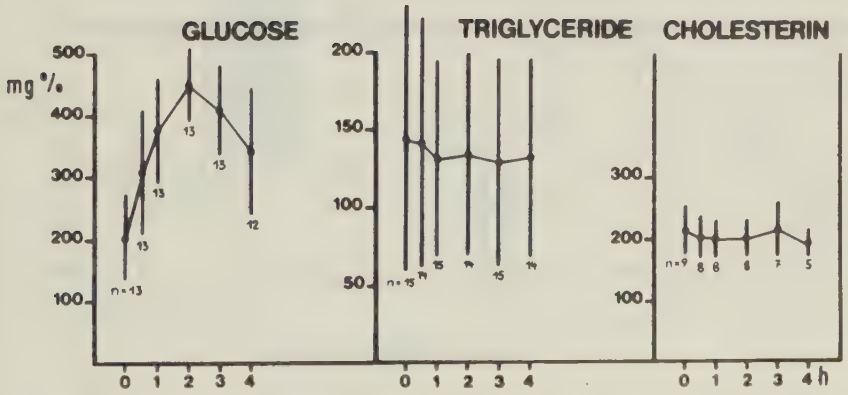


Abb. 9 Blutzucker, Triglycerid, und Cholesterinwerte bei diabetischen Kindern während des O.G.T.T. vor Behandlung mit Insulin (n = Zahl der untersuchten Kinder)

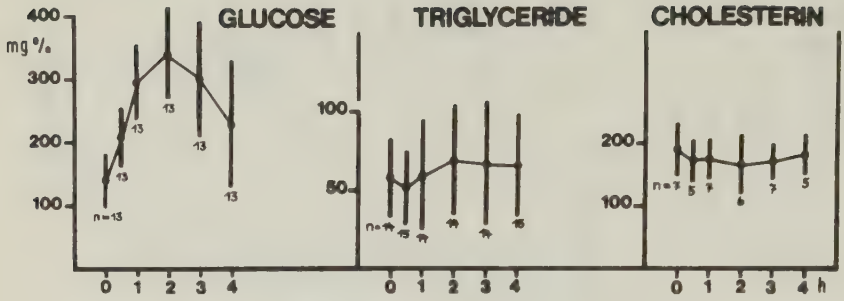


Abb. 1o Blutzucker, -Triglycerid, - und Cholesterinwerte bei diabetischen Kindern während des O.G.T.T. eine Woche nach Behandlung mit Insulin (n = Zahl der untersuchten Kinder)

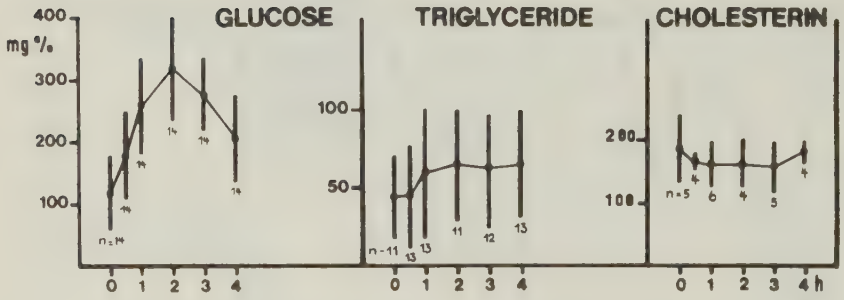
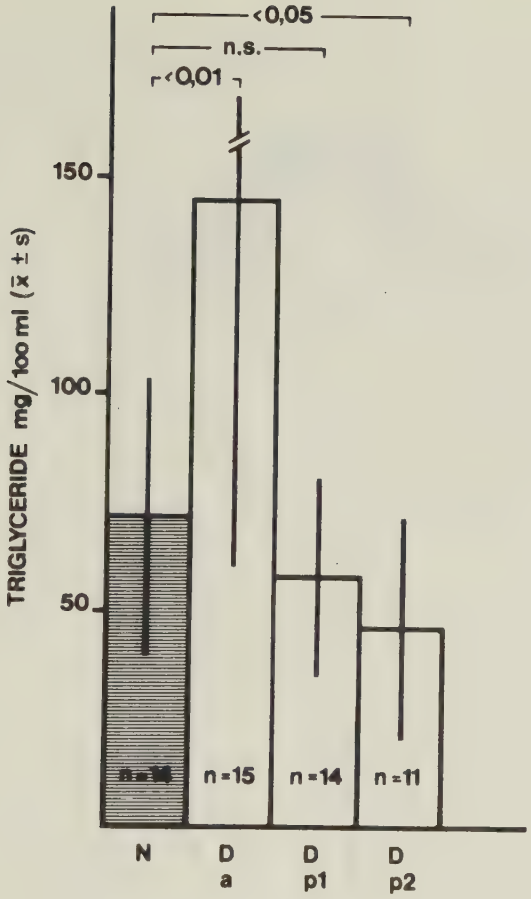


Abb. 11 Blutzucker, -Triglycerid, - und Cholesterinwerte bei diabetischen Kindern zwei Wochen nach Behandlung mit Insulin während des O.G.T.T. (n = Zahl der Probanden)



-TRIGLYCERIDE -

ABB.12 VERGLEICH UND UNTERSCHIEDSSIGNIFIKANZ DER NÜCHTERN-WERTE DES O.G.T.T. BEI NORMALPERSONEN (N) UND DIABETIKERN VOR (DA), EINE WOCHE NACH (D P1) UND ZWEI WOCHEN NACH (D P2) BEHANDLUNG MIT INSULIN.

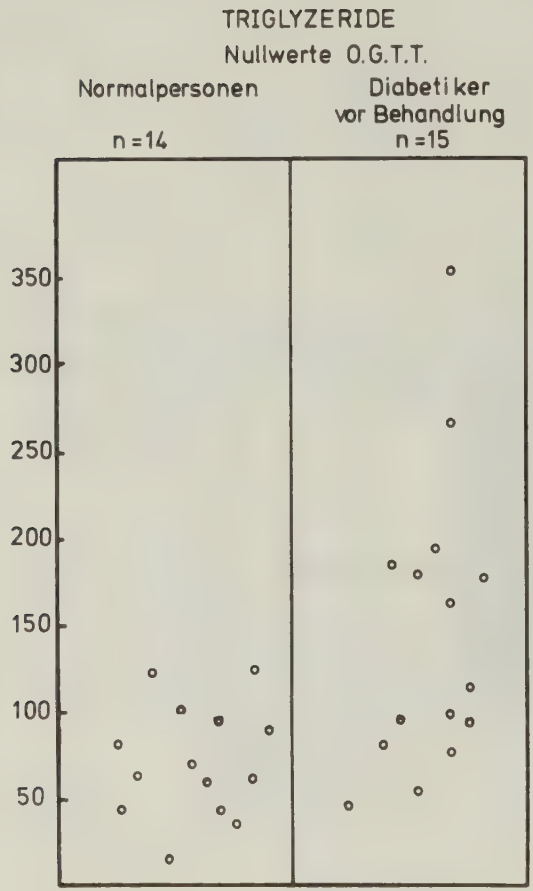


Abb. 13 Vergleich der Triglyceridnüchternwerte von gesunden und diabetischen Kindern vor Behandlung mit Insulin zu Beginn des O.G.T.T.

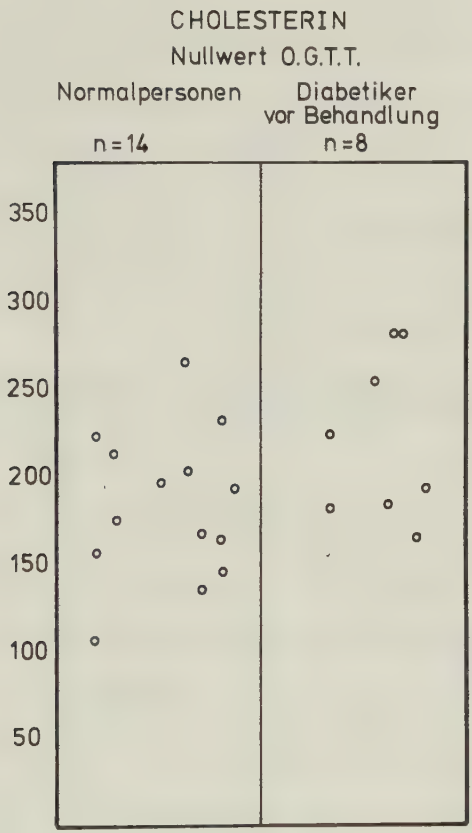


Abb.14 Vergleich der Cholesterinnüchternwerte von gesunden und diabetischen Kindern vor Behandlung mit Insulin zu Beginn des O.G.T.T.

höher ($p < 0,01$) als die Nüchternwerte bei Normalpersonen (Abb. 12) Acht der diabetischen Probanden haben zu Beginn des O.G.T.T. Triglyceridkonzentrationen im Plasma, welche den Nüchternwerten der Normalpersonen entsprechen. Sieben Probanden weisen jedoch deutlich höhere Triglyceridwerte auf, die über den von LEVY und LINARELLI angegebenen Normwerten liegen (Abb. 13). Bis zur 6o. Minute ist ein geringer, nicht signifikanter Abfall der Triglyceride zu verzeichnen. Im Verlaufe des Tests wurde keine signifikante Änderung der Konzentrationen gemessen (Abb. 9).

3.3.3. bei diabetischen Kindern nach Insulintherapie

Eine Woche nach Insulinbehandlung beträgt die Triglyceridkonzentration zu Beginn des O.G.T.T. 58,7 ± 23,1 mg% und ist nicht signifikant verschieden von der Triglyceridkonzentration bei gesunden Kindern. Gegenüber der Ausgangskonzentration der Triglyceride vor Behandlung mit Insulin ist indessen ein signifikanter Abfall zu verzeichnen ($p < 0,01$). Es erfolgt dann eine geringfügige Senkung der Triglyceridkonzentration bis zur 3o. Minute und anschließend ein Anstieg bis zur 12o. Minute. Eine signifikante Änderung gegenüber dem Ausgangswert ist nicht festzustellen. (Abb. 1o, Tab.8).

. .Zwei Wochen nach Behandlung mit Insulin liegt der Nüchternwert der Triglyceride zu Beginn des oralen Glukosetoleranztestes signifikant niedriger ($p < 0,05$) als der Nüchternwert bei gesunden Kindern (Abb. 12). Das Maximum der Triglyceridkonzentration wird nach 12o Minuten erreicht (64,8 ± 34,2 mg%) . Eine signifikante Änderung der Triglyceride während des Tests ist jedoch nicht zu beobachten (Abb. 11, Tab. 9).

3.4. Verhalten des Blutzuckers

3.4.1. bei gesunden Kindern

Der Nüchternwert liegt bei gesunden Kindern bei 71,3 ± 15,2 mg% . 3o Minuten nach der Glukosegabe wird das Maximum der Glukosekonzentration im Blut gemessen (115,2 ± 31,9 mg%). Nach 4 Stunden ist der Blutzuckerspiegel in den Bereich der Nüchternkonzentration zurückgefallen (Abb. 8, Tab. 6).

3.4.2. bei diabetischen Kindern vor Behandlung

Hier liegt der Nüchternwert signifikant ($p < 0,0001$) höher als bei den Kontrollpersonen. Das Maximum wird erst nach 12o Minuten erreicht. (Abb. 9, Tab.7). Anschließend fällt der Blutzucker ab, erreicht aber auch nach 4 Stunden noch nicht den Ausgangswert.

3.4.3. eine Woche nach Behandlung

Weiterhin ist der Blutzuckerspiegel im Vergleich zu den gesunden Kindern signifikant ($p < 0,001$) erhöht (Abb. 1o, Tab. 8). Verglichen mit der Blutzuckerkonzentration vor der Behandlung mit Insulin ist der Wert jedoch signifikant ($p < 0,001$) abgefallen. Das Konzentrationsmaximum wird ebenfalls nach 12o Minuten erreicht. In der folgenden Zeit fällt der Blutzucker - spiegel ab, bleibt indessen deutlich gegenüber dem Ausgangswert erhöht (Abb. 1o,Tab.8).

3.4.4. zwei Wochen nach Behandlung

Konzentrationsänderungen der Glukose zu Beginn und im Verlauf des O.G.T.T. haben sich gegenüber dem vorhergehenden Test nicht ergeben (Abb. 11 , Tab. 9).

Diskussion

Der Diabetes des Kindes ist durch einen Insulinmangel gekennzeichnet, der neben Störungen des Kohlenhydrathaushaltes erhebliche Abweichungen des Fettstoffwechsels bedingt. Während jedoch Lipacidämie, Ketonämie und Ketonurie häufig beobachtet werden, sind Erhöhungen des Plasmacholesterin - und Triglyceridspiegel nur bei einem Teil der diabetischen Kinder festgestellt worden (KATSCH,KRAINICK,HÜRTER,DRASH, KAUFMANN). Diese Veränderungen waren nur vor Behandlung mit Insulin nachweisbar; sie bildeten sich nach Insulingabe zurück (DRASH, BRUNZELL). In den hier beschriebenen Untersuchungen konnten wir bei noch nicht behandelten diabetischen Kindern zwar eine Erhöhung der basalen Triglyceridspiegel, aber keine Abweichung der Cholesterinwerte erkennen . Glukosegabe blieb ohne Einfluß (s. auch DRASH).

DRASH stützt sich auf Normwerte, welche von der Arbeitsgruppe um LEVY publiziert worden sind. Diese sind nicht signifikant von den Werten unseres Kontrollkollektivs verschieden (LEVY : 12o - 22o mg% , eigene Werte 184,5 $\pm$ 4o,7 mg%) , so daß die bei diabetischen Kindern erhobenen Befunde mit den unseren durchaus vergleichbar sind. Die erhöhten Cholesterinkonzentrationen bei DRASH sind nur im Gesamtkollektiv nachweisbar, bedingt durch einzelne hohe Werte , während die Mehrzahl im Normbereich lag. Damit ergibt sich kein sicherer Unterschied zu unseren Messungen. Eventuell sind die wenigen erhöhten Cholesterinwerte jener Studie durch ein unterschiedliches Angebot von Cholesterin mit der Nahrung oder veränderte

Resorption aus dem Darm erklärt (FAJANS).

Die von uns untersuchten Probanden waren vor der Untersuchung 12 Stunden nüchtern. Eine Überprüfung der bis zum Vortage zugeführten Cholesterinmengen war nicht möglich. Bei einer Halbwertszeit im Plasma von 12 Stunden kann das unterschiedliche Angebot mit der Nahrung aber durchaus als Erklärung für die individuellen Schwankungen (165 - 271 mg%) herangezogen werden. KAUFMANN wies darauf hin, daß der Plasmaspiegel bei niedrigem Cholesterinangebot im wesentlichen durch seine Bildung in der Leber und durch Rückresorption des mit der Galle in den Darm gelangenden Cholesterins bestimmt wird. Erhebliche Schwankungen der Plasmakonzentrationen sind daher nur bei erhöhtem Angebot mit der Nahrung zu erwarten (SCHETTLER).

Allerdings ist die Resorptionskapazität des Darmes für Cholesterin begrenzt. Sie wird durch den enterohepatischen Kreislauf des Cholesterins und seiner Abbauprodukte beeinflußt. Eine vermehrte Sekretion von Gallensäuren (BORTZ,GRUNDY) sowie die Gegenwart von Monoglyceriden kann seine Resorption begünstigen. Bei alloxandiabetischen Ratten wurde eine vermehrte Gallensäurenexkretion gefunden, welche für eine Erhöhung der Plasmaspiegel bei gleichem Nahrungsangebot verantwortlich gemacht wurde (NERVI). Insulin macht dieses Phänomen reversibel. Bei diabetischen Kindern liegen zu dieser Frage bislang keine Untersuchungen vor.

Eine Veränderung des Cholesterinniveaus im Plasma durch die Insulintherapie konnten wir bei diabetischen Kindern nicht feststellen. Die bei insulinbedürftigen Erwachsenen gefundenen Erhöhungen waren dagegen auch bei Behandlung mit Insulin nicht voll reversibel. Deshalb kann auch eine bei Insulinmangel von mehreren Autoren gefundene Verminderung der Lipoproteinlipaseaktivität, welche eine verminderte Klärung der mit der Nahrung aufgenommenen Fette zur Folge hat (BIERMAN, GRIES,SAILER,GRIES,NEW) nicht allein für die Erhöhung der Plasmaspiegel verantwortlich sein. Auch bei erwachsenen Diabetikern müssen daher andere Teilfaktoren für die Entstehung der Hypercholesterinämie (Nahrung ?) diskutiert werden .

Eine Hypertriglyceridämie wurde nur bei 7 von 15 diabetischen Kindern in unseren Untersuchungen gefunden. Die Plasma - spiegel der Triglyceride werden durch das Angebot an Fetten mit der Nahrung, die Resorption der Fettsäuren im Darm und schließlich durch den Metabolismus in Darm ,Fettgewebe, Blut und Leber reguliert. Hypertriglyceridämien finden sich nach der Nahrungsaufnahme,bei diabetischer Stoffwechsellage,und bei genetisch bedingten Hyperlipoproteinämien (BRUNZELL, BIERMAN). Die nahrungsbedingte Hyperlipämie dauert nur wenige Stunden. Da unsere diabetischen Kinder nüchtern waren, spielt die Nahrung für die Höhe der im Plasma gemessenen Triglyceridkonzentrationen wohl keine Rolle. Danach müssen andere Faktoren für die Erhöhung der Triglyceride bei einem Teil der Probanden herangezogen werden.

Eine Erniedrigung der Lipoproteinlipaseaktivität wurde bei Erwachsenen (KESSLER,SCHNATZ,BIERMAN,GRIES,HAVEL) , aber auch bei kindlichen Insulinmangeldiabetikern beschrieben (SCHMIDT und REINHEIMER) . In einer Übersichtsarbeit diskutiert HERMAN (HÜBSCHER,HAVEL,LOTEN) als mögliche Ursache dieser verminderten Lipoproteinlipaseaktivität eine Hemmung des Enzyms durch erhöhte c-AMP -konzentrationen im Fettgewebe und die starke Verminderung der Insulinkonzentrationen. Die aktuellen Werte der Lipoproteinlipase waren nach den Untersuchungen von SCHMIDT und REINHEIMER bei diabetischen Kindern aber noch höher als bei gesunden und diabetischen Erwachsenen. Deshalb muß neben der Frage einer eventuell verzögerten Klärung der mit der Nahrung aufgenommenen Triglyceride auch die Frage einer vermehrten hepatischen Produktion diskutiert werden. Diese aber ist insulinabhängig. Deshalb erscheint eine vermehrte Bildung eher unwahrscheinlich, da der Insulinmangel das hervorstechendste Merkmal dieser Form des kindlichen Diabetes ist. In unserem Kollektiv unterscheiden sich überdies die basalen und maximalen Insulinspiegel der Kinder mit und ohne Triglyceriderhöhung nicht voneinander (s. Tab. 1o). Deshalb bleibt vermutlich die unterschiedliche Lipoproteinlipaseaktivität, die in diesem Kollektiv nicht gemessen wurde, die wahrscheinlichste Ursache der unterschiedlich hohen Triglyceridplasmaspiegel.

Bemerkenswert war indessen die Tatsache, daß die Patienten mit vor der Behandlung erhöhten Triglyceridkonzentrationen nach

einer und nach zwei Wochen einen höheren exogenen Insulinbedarf aufwiesen (s. Tab. 11). Die Triglyceridspiegel waren zu diesem Zeitpunkt bereits wieder normalisiert. Ob dieser Befund niedrigere effektive Insulinkonzentrationen an Leber und Fettgewebe vor der Behandlung im Vergleich zu den Kindern mit normalen Triglyceridwerten widerspiegelt, welche sich mit der Methodik der Insulinmessung nicht erfassen lassen, bleibt aber spekulativ.

Unsere Untersuchungen hatten zwei Dinge zum Ziel :
1. die Erarbeitung einer Methode mit kleinen Plasmavolumina, um die Triglyceride im Plasma zu messen und
2. durch die Triglycerid - und Cholesterinmessung zusätzliche Erkenntnisse unter den geschilderten Bedingungen zu erhalten.
Die Untersuchung insulinbedürftiger diabetischer Kinder und die erhobenen Befunde zeigen, daß interessante Einblicke in den Lipidstoffwechsel gewonnen werden, aber hiermit keine Methodik für kinetische Studien des Triglyceridstoffwechsels gegeben ist. Für Langzeitkontrollen einer diabetischen Stoffwechsellage erscheint die Methodik geeignet. Die pathogenetischen Erörterungen können letztlich keine Erklärung bieten, warum einige Kinder erhöhte und andere Kinder mit gleicher Stoffwechselstörung normale Triglyceridspiegel im Plasma aufweisen. Die in der Diskussion vorgeschlagene Interpretation gilt für das Kollektiv, jedoch nicht für den einzelnen Probanden.

Zusammenfassung :

In der vorliegenden Arbeit wurden Cholesterin, Triglyceride und Blutzucker bei gesunden (n = 14) und diabetischen (n= 15) Kindern während des O.G.T.T. vor Insulinbehandlung, eine und zwei Wochen nach Insulintherapie untersucht. Bei einem Teil der untersuchten diabetischen Kinder kam es zur partiellen Remission des Diabetes. Die chemische, semi- automatische Methode nach KESSLER und LEDERER wurde als Semimikromethode modifiziert und mit der automatisierten Cholesterinbestimmung nach WATSON in die Klinikroutine eingeführt. Die ermittelten Werte entsprachen in Genauigkeit und Reproduzierbarkeit üblichen Anforderungen.

Bei den diabetischen Kindern wurde im Vergleich zu den Kontrollpersonen keine Änderung des Plasmacholesterins während des O.G.T.T. vor, eine und zwei Wochen nach Insulintherapie gefunden. Die Triglyceride im Plasma waren jedoch bei 7 von 15 diabetischen Kindern erhöht. Nach Behandlung mit Insulin sanken die Triglyceridwerte im Plasma auf niedrige, unterhalb der bei gesunden Kindern ermittelten Konzentrationen ab. Ein sicherer Zusammenhang zwischen den von uns bestimmten Parametern konnte nicht beobachtet werden. Auf die Beziehung zwischen gestörter Triglyceridsynthese und - abbau und Insulinkonzentration im Plasma wird hingewiesen. Eine besondere Bedeutung wird hierbei der bei Insulinmangel verminderten Lipoproteinlipaseaktivität beigemessen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ALBRINK,M.J. , P.H.LAVIETES.E.B.MAN
Vascular disease and serum lipids in diabetes mellitus
Ann. Intern. Med. 58 , 3o5 1963

2. AMENDT,P.,D.MICHAELIS,P.WULFERT,P.HEINKE
Die Diagnostik prämellitärer Diabetesstadien im Kindesalter.
Dtsch.Ges.Wes. 29, 1398 1974

3. BARCLAY,M.
Lipoprotein class distribution in normal and diseased states - relationship to atherosclerosis.
aus NELSON,G.J. Blood lipids and lipoproteins : Quantitation,Composition and Metabolism
WILEY Interscience, 67o ff. 1972

4. BARTER,P.J.,P.J.NESTEL,K.F.CARROLL
Precursors of plasma triglyceride fatty acid in humans. Effect of glucose consumption, clofibrate administration and alkoholic fatty liver.
Metabolism, Vol. 21, No. 2, 117 1972

5. BERCHTOLD,P.,P.BJÖRNTORP,A.GUSTAVSON
Glucose tolerance,plasma insulin and lipids in relation to adipose cellularity in men after myocardial infarction.
Acta Med. Scand. 191, No. 1-2 ,35 1972

6. BIERMAN,E.L.,J.A.P.AMARAL,B.H.BELKNAP
Hyperlipemia and diabetes mellitus.
Diabetes 15, 675 1966

7. BIERMAN,E.L.,J.D.BAGDADE, D.PORTE
A concept of the pathogenesis of diabetic lipemia.
Transact.Ass.Amer.Phys. Vol.129, 348 1966

8. BIERMAN,E.L., D.PORTE
Carbohydrate intolerance and lipemia.
Ann.Int.Med. Vol. 68, No. 4 ,926 1968

9. BORTZ,W.M.
On the control of cholesterol synthesis.
Metabolism Vol. 22, No. 12 , 1507 1973

1o. BRUNZELL,J.D.,W.R.HAZZARD,A.G.MOTULSKY,E.L.BIERMAN
Evidence for diabetes mellitus and genetic forms of hypertriglyceridemia as independent entities.
Metabolism, Vol. 24 , No. 1o 1115 , 1975

11. BOEHRINGER, MANNHEIM
Anleitung zur Bestimmung des Serumcholesterin
Mannheim, November 1971

12. CARLSON,L.A.,L.E.BÖTTIGER
Ischaemic heart disease in relation to fasting values of plasma triglycerides and cholesterol.
Lancet I, 865 1972

13. CLAUDE,J.R.,F.CORRE,C.LEVALLOIS
Remarques sur la methode fluorometrique semiautomatique de Kessler et Lederer pour le dosage des triglycerides seriques.
Clin.Chim.Acta 19, 231 1968

14. COLWELL,J.A.,S.R.CRUZ
Effect of resection of adipose tissue on the diabetes and hyperinsulinism of benign symmetric lipomatosis.
Diabetes 21, 13 1972

15. CORNWELL,D.G.,F.A.KRUGER,G.J.HAMWI,J.B.BROWN
Correlation between lipoprotein concentration and fatty acid composition in serum of normal and hyperlipemic subjects : a review .
Metabolism, Vol. 11, No. 8, 84o 1962

16. CROWLEY, L.V.
Serum lipid concentrations in patients with coronary arteriosclerosis demonstrated by coronary arteriography.
Clin. Chem. Vol. 17, No. 3, 2o6 1971

17. DRASH,A.,G.CHIUMELLO,F.HENGSTENBERG
Studies in diabetes mellitus.
Adolescent Endocrinology , Eds. F.P.HEALD and W.HUNG
Butterworths, 51, 197o

18. DRASH,A.
Diabetes mellitus in childhood : a review
J.of Ped. Vol. 78, No.6 , 919 1971

19. DRASH,A.
Chemical Diabetes mellitus in the child.
Metabolism, Vol. 22, No. 2 255, 1973

2o. DRASH,A.
Diabetes mellitus
aus NELSON, Textbook of Pediatrics
Eds. V.C. Vaughan,R.J.McKay, W.E.Nelson
W.B.Saunders Company 1o.Ed. 1259, 1975

21. EGGSTEIN,M.,F.H.KREUTZ
Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. I.Prinzip,Durchführung und Besprechung der Methode
Klin.Wschrft. 44, 262 1966

22. ENGLHARDT,A.

Risikofaktoren kardiovaskulärer Erkrankungen.

Dtsch.Med. Wschrft. 99, 841 1974

23.FAJANS,S.S.,J.S.CONN

The early recognition of diabetes mellitus.

Ann. N.Y.Acad. Sci. 82, 2o8 1959

24. FAJANS,S.S.

aus Diskussion zu

DRASH,A. Chemical diabetes mellitus in the child

Metabolism Vol.22, No.2, 255 1973

25.FIESER,L.F.,M.FIESER

Lehrbuch der organischen Chemie

Verlag Chemie, Weinheim 1954 S.371

26. FLETCHER,M.J.

A colorimetric method for estimating serum triglycerides .

Clin.Chim.Acta 22, 393 1968

27. GRIES,F.A.,K.OBERDISSE

Fettstoffwechselstörungen und Diabetes mellitus.

Dtsch.Med.Wschrft. Jg. 95, Nr.14, 727 197o

28. GRUNDY,S.M.,E.H.AHRENS Jr.

Measurement of cholesterol turnover,synthesis and absorption in man, carried out by isotope kinetic and sterol balance methods.

J.Lipid Res. 1o, 91 1969

29. HAVEL,R.J.

Caloric homeostasis and disorders of fuel transport.

New Engl.J.Med. Vol. 187, 1186, 1972

30. HAVEL,R.J.

Lipid transport and the availability of insulin.

Horm.Metab.Res. Suppl. No. 4, 51 1972

31. HERMAN,R.H.

The metabolic consequences of insulin deficiency.

The biochemical basis of disease states.

in Juvenile type diabetes and its complications

Ed. Karl E. SUSSMAN

Charles C.Thomas Publisher

Springfield Ill. 1971 U.S.A.

32. HOLLE,G.

Degenerative Gefäßerkrankungen unter besonderer Berücksichtigung metabolischer Störungen als ätiologische Faktoren.

Dtsch.Z.Verdau.-u.Stoffwechselkr. Bd. 32,Heft 5/6

337 , 1972

33. HÜBSCHER,G.

Glyceride metabolism

aus Lipid Metabolism, ed. S.J.WAKIL

Academic Press, 279 ff. 197o

34. HÜRTER,P.,G.GERKEN.M.RANKE,J.R.BIERICH

Untersuchungen der Glukosetoleranz und der Plasmalipide bei Kindern und jugendlichen Erwachsenen.

Mschrft.f.Kheilk. Bd. 117, Heft 12, 665 1969

35.JIPP,P.

Zur Pathogenese der Arteriosklerose von Aorta und Extremitätenarterien.

Ergeb. Inn.Med.Kinderheilk. Bd. 33, 27 1972

36. JORDAN,W.J.,E.C.KNOBLOCK
Micromethod for total serum cholesterol that eliminates interference by high bilirubin concentration.
Clin.Chem. Vol. 16, No. 1 , 18 197o

37. KAUFMANN,R.L.,J.Ph.ASSAL,J.S.SOELDNER,E.G.WILMSHURST, J.R.LEMAIRE,R.E.GLEASON,P.WHITE
Plasma lipid levels in diabetic children.
Diabetes 24, 672 1975

38. KATSCH,G.,H.G.KRAINICK
Zur Physiologie und Pathologie des intermediären Fettstoffwechsels. VII. Mitteilung. Hyperlipämie und Diabetes.
Klin.Wschrft. Jg. 18, Nr. 12, 436 1939

39. KESSLER,G.,H.LEDERER
Fluorometric measurement of triglycerides.
In Automation in Analytical Chemistry, Technicon Symposion. Eds. L.T.SKEGGS,Jr. et al.
Mediad, New York, N.Y. 341, 1966

4o. KESSLER,G.
Automated techniques in lipid chemistry.
Adv. Clin.Chem. Vol. 1o, 45, 1967

41. KLEMENS,U.
mündl. Mitteilung 1972

42. KLEMPERER,G.
Über diabetische Lipämie.
Dtsch.Med. Wschrft. Nr. 51 Jg. 35, 2373 191o

43. KÖHRING,B.,R.KATTERMANN

Simultaneous colorimetric determination of cholesterol and triglycerides in serum with a dual-channel Autoanalyser.

Z.Klin.Chem.Klin.Biochem. Jg. 12, 282, 1974

44. LEVY,R.J.,C.J.GLUECK

Hypertriglyceridemia,diabetes mellitus and coronary vessel disease.

Arch. Int.Med. Vol. 123, 22o, 1969

45. LEVY,R.J.,M.BUNNEL,N.D.ERNST

Dietary management of hyperlipoproteinemia.

J.Amer.Diet. Ass. Vol. 58, No.5, 4o6 1971

46. LEVY,A.L.,C.KEYLOUN

A colorimetric assay for triglycerides : automated and manual.

Clin.Chem. Vo. 17, No. 7 ,64o 1971

47. LISCH,H.J.

Insulin und Fettgewebe

Wien.Klin.Wschrft. 88 (2), 53, 1976

48. LOTEN,E.G.,J.G.T.SNEYD

Evidence for separate sites of action for the anti-lipolytic effects of insulin and prostaglandin E_1

Endocrinology 93, 1315 1973

49. McLELLAN,G.H.

Automated colorimetric method for estimating serum triglycerides.

Clin.Chem. Vo. 17, No. 6, 535 1971

5o. MIETHING,R. ,M.WINKELMANN

Interference of bilirubin with serum cholesterol in jaundiced prematures.

Europ.J.Ped. in Vorbereitung

51. NELSON,W.E.

Textbook of Pediatrics

Ed. 8, Philadelphia, W.B.Saunders Co. 754, 1974

52. NERVI,F.O.,A.GONZALEZ,V.D.VALDIVIESO

Studies on cholesterol metabolism in the diabetic rat.

Metabolism, Vol. 23, No. 6, 495 1974

53. NEW,M.J.,Th.N.ROBERTS,E.L.BIERMAN,G.READER

The significance of blood lipid alterations in diabetes mellitus.

Diabetes Vol. 12, No. 3, 2o8 1962

54. NIKKILÄ,E.A.,E.ARO

Control of plasma and liver triglyceride kinetics by carbohydrate metabolism and insulin.

Adv. Lipid Res. 7 , 63 1969

55. NIKKILÄ,E.A.,A.ARO

Family study of serum lipids and lipoproteins in coronary heart disease.

Lancet I, 954, 1973

56. NIKKILÄ,E.A.

Plasma triglycerides in human diabetes

Proc. roy.Soc.Med. Vol. 67, 18 1974

57. NOBLE,R.P.,F.M.CAMPBELL

Improved accuracy in automated fluorometric determination of plasma triglycerides.

Clin.Chem. Vol. 16, No.3, 166, 197o

58. PATTERSON,D.,J.SLACK

Lipid abnormalities in male and female survivors of myocardial infarction and their first degree relatives.

Lancet I, 393 1972

59. PEARSON,S.,S.STERN,T.H.McGAVACK

A rapid,accurate method for the determination of total cholesterol in serum.

Analyt. Chem. 25, 813, 1953

6o. PEZOLD,F.P.

Lipide und Lipoproteide im Blutplasma

Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1961

61. RAUTELA,G.S.,S.SLATER,D.A.ARVAN

Assessment of the need for triglyceride blank measurements.

Clin.Chem. Vol.19, No. 1o 1193 1973

62. REAVEN,G.M.,E.P.REAVEN

Mechanisms for development of diabetic hypertriglyceridemia in streptozotocin rats.

J.Clin.Invest. Vol. 54, 1167, 1974

63. RICHTERICH,P.,K.LAUBER

Bestimmung des Gesamtcholesterins im Serum.

Klin.Wschrft. Jg. 4o, Heft 24, 1252 1962

64. RÖSCHLAU,P.,E.BERNT,W.GRUBER

Enzymatische Bestimmung des Gesamtcholesterin im Serum.

Z.Klin.Chem.Klin.Biochem. Jg. 12, 4o3 1974

mit CLAUDE und FLETCHER verzichtet.

Standardkurve

Aus der Verdünnungsreihe der Trioleinstammlösung wird die Standardkurve erstellt. Diese Kurve muß täglich, auch vor Verwendung frischer Reagenzien, erneut bestimmt werden. In die Probengefäße wird 0,1 ml Standardlösung der jeweiligen Verdünnung mit 1,8ml Isopropanol und 0,1ml aqua dest. gegeben. Der weitere Analysengang erfolgt genauso wie die Analyse der Plasmaprobe. Die lineare Beziehung zwischen Trioleinkonzentration und Absorption (Spektrofluorometer) ist in Abb. 3 dargestellt.

2.2.4. Leistung der Methoden (Apparatur)

Im " Autolab " können bis zu 8o Cholesterinwerte in der Stunde ermittelt werden.

Bei der semi-automatisierten Triglyceridbestimmung beträgt die Vorbereitungszeit ca. eine Stunde (Einfüllen des Plasmas, der Reagenzien, Überprüfung der Schläuche und der Schlauchdichtungen, Wassertemperaturkontrolle). Es wurden ca. 4o Triglyceridwerte pro Stunde im " Autoanylyser " bestimmt.

2. Ammoniumacetat und Acetylaceton

In einen Glaskolben (Volumen 1ooo ml) werden 25o ml Ammoniumacetat 2-molar gefüllt. Dazu werden 7,5 ml Acetylaceton gegeben und das Gemisch kräftig geschüttelt. Nach Zugabe von 25 ml Isopropanol und gründlicher Mischung wird die Lösung auf 1ooo ml mit Ammoniumacetat aufgefüllt. Diese Lösung reicht für ca. 2oo Bestimmungen und muß täglich neu hergestellt werden.

Messung der Proben

Autoanalyser, Spektrofluorometer und Schreiber müssen ca. 3o Minuten vor Beginn der Messung in Betrieb genommen und vorgewärmt werden.

Filter

Zur Messung werden folgende Filter benutzt (Fa. Farrand Optical Inc. New York) :

Filter I 4oo nm Filter II 485 nm

Eichung

Die Eichung erfolgt mit einem Gemisch der Reagenzien in Isopropanol, welches anstelle von Plasma verwendet wird.
Eine gleichbleibend horizontal verlaufende Nullinie der Bestimmungsreihe stellt sich nach einer Laufzeit von 1o-2o Min. ein. Dadurch wird vermieden, daß eine durch technische Mängel bedingte Abweichung der Nullinie ("shift") entsteht.

Probenleerwert

Um Verschleppungsfehler, Verunreinigungen des Analysenganges auszuschließen, wird zwischen die einzelnen Proben ein Meßgefäß mit Isopropanol eingeschoben. Der Schreiber muß nach der Messung einer Plasmaprobe zur Nullinie zurückkehren. Auf eine Bestimmung der Leerwerte wurde in Übereinstimmung

79. ZÖLLNER,N.,D.EBERHAGEN
Untersuchung und Bestimmung der Lipide im Blut.
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-Göttingen 1965

8o. FISCHER,F.
DIABETES MELLITUS : Pubertät und Angiopathie
Wien.klin.Wschrft. 88, 51 (2) 1976

ANHANG

NORMALPERSONEN

	NAME	ALTER	GESCHLECHT	GEWICHT(PERCENTILE)*	LÄNGE(PERCENTILE)*
1.	M.B.	1o.8 J.	MÄDCHEN	39,5 KG (75)	149CM(9o)
2.	A.D.	5.o J.	"	18.3 KG (5o)	117 "(97)
3.	K.D.	16.o J.	KNABE	36.o KG (3)	144 "(3)
4.	E.H.	11.8 J.	MÄDCHEN	37.6 KG (5o)	154 "(75)
5.	M.L.	5.o J.	"	19.o KG (6o)	111 "(1o)
6.	A.P.	8.o J.	"	23.2 KG (25)	125 "(5o)
7.	G.R.	8.5 J.	KNABE	29.6 KG (75)	142 "(97)
8.	C.S.	7.o J.	MÄDCHEN	27.o KG (9o)	133 "(97)
9.	M.W.	11.o J.	"	31.o KG (25)	139 "(5o)
1o.	A.W.	11.3 J.	"	39.6 KG (5o)	155 "(9o)
11.	K.W.	7.9 J.	"	28.1 KG (75)	136 "(97)
12.	CH.W.	6.4 J.	"	27.3 KG (9o)	129 "(97)
13.	S.Y.	1o.5 J.	KNABE	25.5 KG (1o)	135 "(25)
14.	D.Z.	11.o J.	"	32.o KG (35)	149 "(9o)

DIABETIKER

1.	R.A.	6.5 J.	KNABE	2o.9 KG (5o)	119CM(5o)
2.	A.B.	11.o J.	"	35.3 KG (5o)	153 "(9o)
3.	J.G.	11.o J.	MÄDCHEN	34.5 KG (5o)	149 "(75)
4.	M.H.	9.o J.	"	21.6 KG (3)	134 "(75)
5.	B.K.	9.o J.	"	32.7 KG (75)	145 "(97)
6.	G.K.	6.o J.	KNABE	18.7 KG (25)	117 "(75)
7.	C.K.	6.o J.	MÄDCHEN	21.3 KG (5o)	122 "(9o)
8.**	S.L.	11.5 J.	"	31.o KG (25)	129 "(75)
9.	B.N.	7.5 J.	KNABE	24.5 KG (5o)	131 "(9o)
1o.	G.P.	4.5 J.	"	18.4 KG (5o)	11o "(9o)
11.	C.P.	4.5 J.	"	16.8 KG (5o)	1o7 "(75)
12.	H.R.	5.o J.	MÄDCHEN	13.1 KG (3)	1o3 "(25)
13.	I.R.	5.o J.	"	19.4 KG (5o)	123 "(97)
14.	I.S.	14.o J.	"	44.2 KG (25)	164 "(75)
15.	T.W.	9.5 J.	KNABE	38.1 KG (97)	146 "(97)

TAB.1 ALTER, GESCHLECHT, GEWICHT UND LÄNGE DER NORMALEN UND DIABETISCHEN KINDER** MB. DOWN

* ANGABEN NACH VERGLEICH MIT PERCENTILENKURVEN VON TANNER

NAME	DIABETES IN DER FAMILIE
R.A.	GROSSVATER(VATER) U.URGROSSVATER(MUTTER) DIABETES
A.B.	BRUDER (MUTTER) JUVENIL DIABETES
J.G.	Ø
M.H.	GROSSMUTTER U.SCHWESTERN(2) DER GROSSMUTTER(MUTTER),URGROSSVATER(VATER) DIABETES
B.K.	GROSSVATER U.GROSSMUTTER (MUTTER) DIABETES
G.K.	Ø
C.K.	Ø
S.L.*	Ø
B.N.	GROSSMUTTER(VATER) DIABETES
G.P.	Ø
C.P.	Ø
H.R.	URGROSSMUTTER(MUTTER) DIABETES
I.R.	Ø
I.S.	VATER,URGROSSVATER U.URGROSSMUTTER (VATER) DIABETES
T.W.	Ø

TAB.2 DIABETESHÄUFIGKEIT IN DER FAMILIENANAMNESE DER DIABETISCHEN KINDER

TAB. 3

NAME	BLUTZUCKER MG%	KETONURIE	GLUKOSURIE	SÄURE-BASEN STATUS
R.A.	51o	Ø	211,9 G/24H	NORMAL
A.B.	476	Ø	63,6 "	ACIDOSE*
J.G.	53o	(+)	74,2 "	NORMAL
M.H.	33o	++	45,1 "	ACIDOSE*
B.K.	482	+	41,o "	NORMAL
G.K.	1o23	+	37,7 "	ACIDOSE*
C.K.	45o	+	87,5 "	NORMAL
S.L.**	311	Ø	37,o "	NORMAL
B.N.	27o	Ø	43,2 "	NORMAL
G.P.	556	++	4o,o "	NORMAL
C.P.	5oo	+	52,o "	NORMAL
H.R.	15o	++	4o,7 "	NORMAL
I.R.	558	++	88,3 "	NORMAL
I.S.	428	+	33,9 "	NORMAL
T.W.	22o	+	183,5 "	ACIDOSE*

BLUTZUCKER, GLUKOSURIE, KETONURIE UND SÄURE-BASENSTATUS BEI AUFNAHME IN DIE KLINIK

* pH < 7,35 (DOCUM. GEIGY)

** MB. DOWN

Tab. 4

	Serum	Plasma	Δ E
0	$\bar{x}$ = 150, 4 ± 2, 3 V = 1, 5%	$\bar{x}$ = 139, 2 ± 2, 6 V = 1, 9%	p< 0, 01
30	$\bar{x}$ = 140, 0 ± 2, 44 V = 1, 8%	$\bar{x}$ = 127, 2 ± 4, 7 V = 3, 7%	p<0, 0001
60	$\bar{x}$ = 133, 4 ± 2, 6 V = 2, 0%	$\bar{x}$ = 126, 2 ± 2, 9 V = 2, 3%	p<0, 01
120	$\bar{x}$ = 150, 4 ± 5, 2 V = 3, 5%	$\bar{x}$ = 130, 2 ± 1, 7 V = 1, 8%	p<0, 001
180	§	$\bar{x}$ = 134, 0 ± 2, 44 V = 1, 8%	-
240	$\bar{x}$ = 152, 6 ± 4, 1 V = 1, 4%	$\bar{x}$ = 143, 0 ± 2, 0 V = 1, 4%	p<0, 001

Vergleich Serum-Plasma, Mittelwerte der Cholesterinbestimmungen während eines oralen Glukosetoleranztestes, (N = 5, $\bar{x}$ ± 2 s, V = Variationskoeffizient, Maßeinheit mg%, Δ E - Unterschiedssignifikanzen Serum - Plasma) Normalpersonen.
§ = zu wenig Serum

TAB.5

	SERUM	PLASMA	ΔE
0'	$\bar{x}$ = 66,0 2s = ± 6,3 V = 9,6 %	$\bar{x}$ = 65,4 2s = ± 4,4 V = 6,7 %	P N.S.
30'	$\bar{x}$ = 71,6 2s = ± 4,1 V = 5,8 %	$\bar{x}$ = 70,4 2s = ± 3,0 V = 4,3 %	P N.S.
60'	$\bar{x}$ = 86,8 2s = ± 2,6 V = 3 %	$\bar{x}$ = 83,6 2s = ± 7,0 V = 8,4 %	P N.S.
120'	$\bar{x}$ = 69,4 2s = ± 3,7 V = 5 %	$\bar{x}$ = 63,5 2s = ± 12,5 V = 19 %	P N.S.
180'	*	$\bar{x}$ = 59,6 2s = ± 5,1 V = 8,4%	-
240'	$\bar{x}$ = 62,9 2s = ± 10,8 V = 17 %	$\bar{x}$ = 57,6 2s = ± 4,7 V = 8,2	P < 0,05

VERGLEICH SERUM-PLASMA, MITTELWERTE DER TRIGLYCERIDBESTIMMUNGEN WÄHREND EINES ORALEN GLUKOSETOLERANZTESTES, (N = 5, $\bar{x}$ ± 2s , V = VARIATIONSKOEFFIZIENT, MASSEINHEIT MG% ,METHODE : KESSLER-LEDERER, ΔE - UNTERSCHIEDSSIGNIFIKANZ SERUM -PLASMA)

* ZU WENIG SERUM

Zeit	0'	30'	60'	120'	180'	240'
Blutzucker mg%	71,3 ±15,2 N = 14	115,2 ±31,9 N = 14	96,4 ±29,8 N = 14	92,1 ±17,2 N = 14	78,9 ±20,4 N = 13	71,1 ±17,3 N = 14
Triglyceride mg%	72,2 ± 32,5 N = 14	73,1 ± 39,5 N = 10	75,4 ± 38,7 N = 14	79,3 ± 38,3 N = 13	70,7 ± 34,8 N = 14	68,5 ± 36, N = 10
Cholesterin mg%	184,5 ±40,8 N = 14	165,8 ± 36,9 N = 8	183,6 ± 42,7 N = 14	181,8 ±39,4 N = 13	183,9 ± 47,8 N = 12	169,7 ± 35,5 N = 10

Tab. 6 Blutzucker-, Triglycerid-und Cholesterinwerte während des oralen Glukosetoleranztests bei gesunden Kindern (Mittelwerte $\bar{x} \pm s$)

Zeit		0'	30'	60'	120'	180'	240'
Blutzucker	mg%	202,5	309,3	377,7	449,6	409,5	340,0
		± 64,6	± 96,4	± 87,7	± 61,5	± 76,4	± 101,6
		N = 13	N = 13	N = 13	N = 13	N = 13	N = 12
Triglyceride		145,4	141,6	131,8	135,1	130,9	133,0
	mg%	± 84,7	± 80,4	± 64,1	± 66,3	± 66,9	± 65,5
		N = 15	N = 14	N = 15	N = 14	N = 15	N = 14
Cholesterin		217,1	204,5	201,2	201,8	218,9	197,4
	mg%	± 40,3	± 35,6	± 32,7	± 31,5	± 42,8	± 22,5
		N = 9	N = 8	N = 8	N = 8	N = 7	N = 5

Tab.7 Blutzucker-, Triglycerid- und Cholesterinwerte während des oralen Glukosetoleranztests bei diabetischen Kindern vor Behandlung mit Insulin (Mittelwerte x ± s)

Zeit		0'	30'	60'	120'	180'	240'
Blutzucker	mg%	130,9	208,7	290,7	340,8	299,3	228,7
		± 44,4	± 44,7	± 58,7	± 75,4	± 89,8	± 103,0
		N = 13	N = 13	N = 13	N = 13	N = 13	N = 13
Triglyceride		58,7	51,7	59,8	69,1	68,1	66,7
	mg%	± 23,1	± 24,5	± 36,7	± 34,3	± 38,8	± 34,4
		N = 14	N = 15	N = 14	N = 14	N = 14	N = 15
Cholesterin		193,1	172,2	172,4	169,6	176,7	187,6
	mg%	± 46,2	± 33,8	± 33,5	± 50,1	± 32,4	± 36,2
		N = 7	N = 5	N = 7	N = 6	N = 7	N = 5

Tab. 8 Blutzucker-Triglycerid- und Cholesterinwerte während des oralen Glukosetoleranztests bei diabetischen Kindern eine Woche nach Behandlung mit Insulin (Mittelwerte x ± s)

Zeit		0'	30'	60'	120'	180'	240'
Blutzucker	mg%	121,5	183,5	262,2	321,0	280,0	207,5
		± 58,5	± 69,1	± 77,7	± 85,1	± 60,1	± 73,1
		N = 14	N = 14	N = 14	N = 14	N = 14	N = 14
Triglyceride		44,3	45,5	61,0	64,8	62,2	63,1
	mg%	± 25,8	± 31,7	± 41,9	± 37,2	± 36,0	± 35,8
		N = 11	N = 13	N = 13	N = 11	N = 12	N = 13
Cholesterin		192,0	169,0	167,0	166,8	163,6	187,0
	mg%	± 54,9	± 14,3	± 37,4	± 38,9	± 39,2	± 22,8
		N = 5	N = 4	N = 6	N = 4	N = 5	N = 4

Tab.9 Blutzucker-, Triglycerid-, und Cholesterinwerte während des oralen Glukosetoleranztests bei diabetischen Kindern zwei Wochen nach Behandlung mit Insulin (Mittelwert x ± s)

Name	Insulin		Triglyceride
	basal	maximal	
J. G.	11	13	195
G. P.	6	4	268
H. R.	5	5	18o
J. R.	13	18	164
J. S.	7	15	169
T. W.	6	5	356
R. A.	1o	15	186
B. K.	9	12	82
C. K.	8	16	95
C. P.	38	49	87
A. B.	4	5	57
S. L. +	15	2o	78
B. N.	16	2o	47

Tab. 1o Triglyceride, basale und maximale Insulinwerte bei diabetischen Kindern vor Behandlung mit Insulin.
+ Mb. Down (Insulinwerte Labor Prof. Weber)

Name	Insulinbedarf I.E. nach 1 Woche	nach 2 Wochen	Triglyceride mg%
J. G.	22	22	195
G. P.	18	14	268
H. R.	18	8	18o
J. R.	22	18	164
J. S.	28	22	169
T. W.	24	-	356
R. A.	12	2	186
B. K.	32	2o	82
C. K.	2o	2o	95
C. P.	14	14	87
A. B.	2o	2	57
S. L.	2	-	78 +
B. N.	-	8	47

Tab. 11 Insulinbedarf diabetischer Kinder mit erhöhtem und normalem Triglyceridspiegel eine und zwei Wochen nach Behandlungsbeginn.
+ Mb. Down

Lebenslauf

Am 17. September 1941 wurde ich, Robert Miething zu Oberbieber bei Neuwied als Sohn des Studienrats Paul Miething und seiner Frau Elisabeth, geb. Ziegler, Studienassessorin, auf dem Wingertsberg geboren. Die Volksschule in Oberbieber besuchte ich ab Herbst 1947, das Staatliche Neusprachliche Gymnasium in Neuwied ab Ostern 1951. Nach dem Abitur, März 1960 begann ich das Medizinstudium in Freiburg/Brsg. und setzte nach dem Vorphysikum 1961 meine Studien in Mainz, Heidelberg (Physikum 1962) und Hamburg fort. Ich begann meine Pflichtassistentenzeit am Pathologischen Institut der Universität daselbst, nachdem ich 1966 das Staatsexamen bestanden hatte. Während der Medizinalassistentenzeit arbeitete ich in folgenden Häusern weiterhin : 1. Vereinskrankenhaus Kaltenkirchen (Chirurgie und Geburtshilfe) 2. Kreiskrankenhaus Husum (Innere Medizin und Geburtshilfe) 3. Städtisches Krankenhaus am Urban in Berlin (Gynäkologie und Geburtshilfe).
Die Weiterbildung zum Facharzt für Kinderheilkunde erhielt ich weiterhin in Berlin, in der Städtischen Kinderklinik Charlottenburg von 1969-1971 und im Kaiserin-Auguste-Viktoria Haus, der Universitätskinderklinik von 1971-1975. In der letztgenannten Klinik arbeitete ich an der vorgelegten Dissertation, deren Thema mir von Herrn Professor Weber gegeben worden war. Von August 1975 bis Dezember 1975 war ich als Ob rarzt im Mutterhaus der Borromäerinnen zu Trier beschäftigt und bin jetzt in Frankfurt an der Universitätskinderklinik angestellt.

Herrn Professor Dr. med. B. Weber danke ich für die Überlassung des Themas, vieler Befunde und herzliche Anregungen. Frau M. Winkelmann bin ich für technische Hilfe zu besonderem Dank verpflichtet.